

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
26. Februar 2004 (26.02.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
WO 2004/017063 A2

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: G01N 29/02, 27/00

(71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US*): SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; Wittelsbacherplatz 2, 80333 München (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2003/002226

(72) Erfinder; und

(22) Internationales Anmeldedatum: 3. Juli 2003 (03.07.2003)

(75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): GABL, Reinhard [AT/DE]; Adlzreiterstrasse 25, 80337 München (DE). WERSING, Wolfram [DE/DE]; Wagnerfeldweg 10, 83346 Bergen (DE). FEUCHT, Hans-Dieter [DE/DE]; Eschenweg 7, 71272 Renningen (DE). ZEININGER, Heinrich [DE/DE]; Tannenstrasse 6, 90587 Obermichelbach (DE).

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

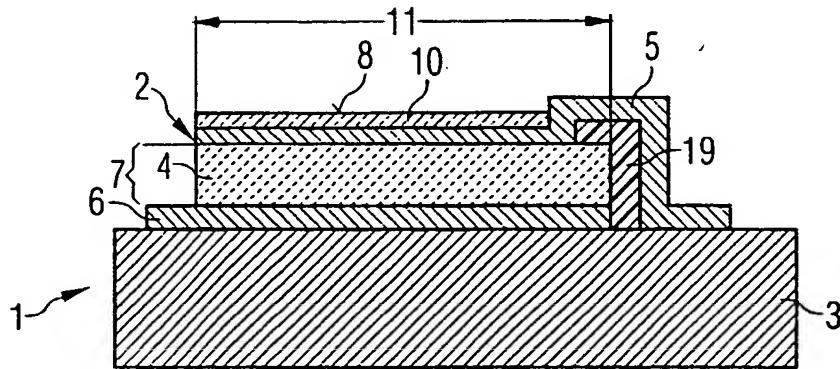
(30) Angaben zur Priorität:  
102 32 940.0 19. Juli 2002 (19.07.2002) DE  
103 08 975.6 28. Februar 2003 (28.02.2003) DE

(74) Gemeinsamer Vertreter: SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT; Postfach 22 16 34, 80506 München (DE).

*[Fortsetzung auf der nächsten Seite]*

(54) Title: DEVICE AND METHOD FOR DETECTING A SUBSTANCE

(54) Bezeichnung: VORRICHTUNG UND VERFAHREN ZUR DETEKTION EINER SUBSTANZ



WO 2004/017063 A2

(57) Abstract: The invention relates to a device (1) for detecting at least one substance of a fluid (9). The device comprises at least one piezo-acoustic resonator (2) with at least one piezo layer (4), an electrode (5) arranged on the piezo-electric layer, at least one other electrode (6) arranged on the piezo-electric layer and a surface section (8) used for sorption of the substance of the fluid. The piezo-electric layer, the electrodes and the surface section are disposed in such a way that electric control of the electrodes leads to an oscillation (51,52) of the resonator at a resonance frequency which depends upon the amount of the substance which is sorbed on the surface section. The device is characterized in that the thickness (7) of the piezoelectric layer is in the region of 0.5  $\mu$ m to 20  $\mu$ m and the resonance frequency of the oscillation ranges from 500 MHz to 2 GHz. The device is a mass sensor with a piezo-acoustic high-frequency thin film resonator. The device is characterized by high mass sensitivity in the region of a few Hz $\cdot$ Epg $^{-1}$  $\cdot$ Ecm $^2$  and small lateral expansion. The device is used as a bio sensor or gas sensor.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung (1) zur Detektion mindestens einer Substanz eines Fluids (9). Die Vorrichtung weist mindestens einen piezoelektrischen Resonator (2) mit mindestens einer piezoelektrischen Schicht (4), einer an der piezoelektrischen Schicht angeordneten

*[Fortsetzung auf der nächsten Seite]*



(81) **Bestimmungsstaaten (national):** AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) **Bestimmungsstaaten (regional):** ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), curasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE,

DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Veröffentlicht:**

— *ohne internationales Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts*

*Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.*

---

Elektrode (5), mindestens einer an der piezoelektrischen Schicht angeordneten weiteren Elektrode (6) und einem Oberflächenabschnitt (8) zur Sorption der Substanz des Fluids auf, wobei die piezoelektrische Schicht, die Elektroden und der Oberflächenabschnitt derart aneinander angeordnet sind, dass eine elektrische Ansteuerung der Elektroden zu einer Schwingung (51, 52) des Resonators mit einer Resonanzfrequenz führt und die Resonanzfrequenz abhängig ist von einer am Oberflächenabschnitt sorbierten Menge der Substanz. Die Vorrichtung ist dadurch gekennzeichnet, dass eine Schichtdicke (7) der piezoelektrischen Schicht aus dem Bereich von einschliesslich 0.5 µm bis einschliesslich 20 µm und die Resonanzfrequenz der Schwingung aus dem Bereich von einschliesslich 500 MHz bis einschliesslich 2 GHz ausgewählt ist. Die Vorrichtung ist ein Massensensor mit einem piezakustischen Hochfrequenz-Dünnschichtresonator. Die Vorrichtung zeichnet sich durch eine hohe Massensensitivität im Bereich von wenigen Hz x pg<sup>-1</sup> x cm<sup>-2</sup> aus und eine kleine laterale Ausdehnung. Die Vorrichtung wird als Bio- oder als Gassensor eingesetzt.

## Beschreibung

## Vorrichtung und Verfahren zur Detektion einer Substanz

5 Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Detektion mindestens einer Substanz eines Fluids, aufweisend mindestens einen piezoakustischen Resonator mit mindestens einer piezoelektrischen Schicht, einer an der piezoelektrischen Schicht angeordneten Elektrode, mindestens einer an der 10 piezoelektrischen Schicht angeordneten weiteren Elektrode und einem Oberflächenabschnitt zur Sorption der Substanz des Fluids, wobei die piezoelektrische Schicht, die Elektroden und der Oberflächenabschnitt derart aneinander angeordnet sind, dass eine elektrische Ansteuerung der Elektroden zu 15 einer Schwingung des Resonators mit einer Resonanzfrequenz führt und die Resonanzfrequenz abhängig ist von einer am Oberflächenabschnitt adsorbierten Menge der Substanz. Daneben wird ein Verfahren zur Detektion mindestens einer Substanz eines Fluids unter Verwendung der Vorrichtung angegeben.

20

In der modernen biologischen Analysetechnik und in der medizinischen Diagnostik werden in zunehmenden Maße Biosensoren eingesetzt. Ein Biosensor besteht aus einem biologischen Erkennungssystem für eine biologische Substanz 25 und einem sogenannten physikalischen Transducer. Über das biologische Erkennungssystem erfolgt ein "Erkennen" der Substanz. Dieses "Erkennen" wird mit Hilfe des physikalischen Transducers in ein elektronisches Signal umgewandelt. Häufig eingesetzte biologische Erkennungssysteme sind Antikörper, 30 Enzyme und Nukleinsäuren. Die biologischen Erkennungssysteme werden dabei meist in annähernd zweidimensionalen Schichten auf dem Transducer immobilisiert (fixiert). Ein Immobilisieren (Fixieren) kann dabei durch kovalente Bindungen, durch Affinitätswechselwirkungen und durch 35 hydrophile oder hydrophobe Wechselwirkungen erfolgen. Einen Überblick über einen Aufbau annähernd zweidimensionaler

biologischer Erkennungsschichten geben I. Willner und E. Katz in Angew. Chem. 112 (2000), 1230 bis 1269.

Eine Vorrichtung und ein Verfahren der eingangs genannten Art ist aus C. Kößlinger et al., Biosensors & Bioelectronics, 7 (1992), S. 397 bis 404 bekannt. Der Oberflächenabschnitt des Resonators stellt ein Erkennungssystem für eine Substanz dar. Der piezoelektrische Resonator fungiert als physikalischer Transducer. Die piezoelektrische Schicht des bekannten Resonators besteht aus einem Quarzkristall. An dem Quarzkristall sind Elektroden aus Gold angebracht. Durch eine elektrische Ansteuerung der Elektroden wird der Quarzkristall zu akustischen Volumenwellen (Bulk Akoustic Waves) in Form von Dickenscherschwingungen angeregt. Die Resonanzfrequenz beträgt etwa 20 MHz. Eine der Elektroden bildet den Oberflächenabschnitt zur Sorption der Substanz des Fluids. Die Substanz ist ein makromolekulares Protein, das sich in einer Flüssigkeit befindet und das an der Elektrode physikalisch adsorbiert wird. Durch die Adsorption des Proteins ändert sich die Masse und damit die Resonanzfrequenz des Resonators. Für die Änderung der Resonanzfrequenz ( $\Delta f$ ) in Abhängigkeit von der Änderung der adsorbierten Menge der Substanz pro Flächeneinheit ( $\Delta m$ ) gilt folgender allgemeiner Zusammenhang (vergleiche G. Sauerbrey, Zeitschrift für Physik, 155 (1959), S. 206 - 222):

$$S = \frac{\Delta f}{\Delta m} = c \frac{f_0}{m} \propto f_0^2 \quad (1)$$

Dabei ist S die Massensensitivität des Resonators,  $f_0$  die Resonanzfrequenz des Resonators ohne adsorbierte Substanz, c ist eine materialspezifische Konstante und m die Masse des Resonators pro Flächeneinheit. Die Massensensitivität ist proportional zum Quadrat der Resonanzfrequenz des Resonators. Bei einer relativ niedrigen Resonanzfrequenz  $f_0$  von etwa 20 MHz kann die Massensensitivität der bekannten Vorrichtung auf etwa  $1 \text{ Hz} \cdot \text{ng}^{-1} \cdot \text{cm}^2$  abgeschätzt werden.

Eine Vorrichtung und ein Verfahren der genannten Art sind auch aus V. Ferrari et al., Sensors and Actuators, B 68 (2000), S. 81-87 bekannt. Die Vorrichtung fungiert als

5 Massensensor zur Detektion einer chemischen Substanz. Die piezoelektrische Schicht ist eine Bleizirkonattitanat (PZT)-Schicht. An gegenüberliegenden Seiten der PZT-Schicht sind schichtförmige Elektroden (Elektrodenschichten) aus einer Silberpalladiumlegierung angebracht. Die Elektroden und die

10 PZT-Schicht bilden den piezoakustischen Resonator. Durch eine elektrische Ansteuerung der Elektroden ist der Resonator zu einer Längsschwingung (longitudinale Schwingung) entlang der Schichtdicke der PZT-Schicht anregbar.

15 Der bekannte Resonator weist einen Oberflächenabschnitt auf, an dem eine Substanz sorbiert werden kann. Dazu verfügt der Resonator über einen den Oberflächenabschnitt bildende, chemisch sensitive Beschichtung. Die chemisch sensitive Beschichtung ist ein Polymerfilm, der auf einer der

20 Elektroden aufgebracht ist. Der Polymerfilm ist beispielsweise Polystyrol oder Polymethylacrylat. Auf diesen Polymerfilmen können verschiedene Substanzen, beispielsweise Kohlenwasserstoffe, adsorbiert werden. Durch die Adsorption ändert sich die Masse des Resonators. Als Folge davon ändert

25 sich die Resonanzfrequenz des Resonators. Ein Ausmaß der Änderung der Resonanzfrequenz hängt von der adsorbierten Menge der Substanz ab. Je mehr Substanz adsorbiert ist, desto größer ist die Änderung der Resonanzfrequenz.

30 Die Schichtdicke der PZT-Schicht des Resonators beträgt ungefähr 100 µm. Die Elektroden sind etwa 10 µm dick. Der Polymerfilm ist beispielsweise mit einer Dicke von etwa 3 µm aufgebracht. Eine laterale Ausdehnung des Resonators beträgt etwa 6 mm. Die Resonanzfrequenz des Resonators beträgt

35 ungefähr 7 MHz. Die bekannte Vorrichtung mit dem piezoakustischen Resonator eignet sich zur Detektion einer

Substanz eines Fluids. Das Fluid ist entweder eine Flüssigkeit oder ein Gas bzw. Gasgemisch.

Der Resonator der Vorrichtung ist auf einem Substrat aus 5 Aluminiumoxid aufgebracht. Zum Herstellen des Resonators bzw. zum Aufbringen des Resonators auf dem Substrat wird auf die sogenannte Dickfilmtechnologie (Thick Film Technology, TFT) zurückgegriffen. Aufgrund einer mit der Dickfilmtechnologie erzielbaren Auflösung ist eine Miniaturisierung der 10 Vorrichtung begrenzt. Die zunehmende Miniaturisierung ist aber wünschenswert. Beispielsweise werden eine Vielzahl von Resonatoren zu einer Resonatormatrix (Resonatorarray) zusammengefasst. Jeder der Resonatoren bildet ein Matrixelement der Resonatormatrix. Um möglichst viele 15 Matrixelemente auf einem Substrat einer gegebenen Größe anordnen zu können, sind möglichst kleine Resonatorelemente nötig.

Neben der im Hinblick auf die Miniaturisierung ungünstigen 20 Größe des Resonators zeichnet sich die bekannte Vorrichtung aufgrund der relativ niedrigen Resonanzfrequenz des Resonators durch eine relativ niedrige Massensensitivität aus (vgl. Gleichung 1). Eine niedrige Konzentration der Substanz 25 des Fluids oder eine geringe Änderung der Konzentration der Substanz im Fluid kann nur mit einem relativ großen Fehler bestimmt werden.

Aus H. Baltes, Proceedings of the IEEE, Vol. 86, No. 8, 30 August 1998, Seiten 1660-1678 ist ein sogenannter Flexural Plate Wave (FPW)-Sensor bekannt. Der Sensor ist eine Vorrichtung zur Detektion einer Substanz. Die Vorrichtung verfügt über einen piezoakustischen Resonator, der auf einem Halbleitersubstrat aus Silizium aufgebracht ist. Zum Herstellen der Vorrichtung werden Dampfabscheideverfahren, 35 CMOS (Complementary Metal Oxyde Semiconductor)-Technologie und Front- bzw. Rückseitenätzten des Halbleitersubstrats (bulk micromachining) eingesetzt. Die Elektroden und die

piezoelektrische Schicht sind auf dem Halbleitersubstrat in Form eines sogenannten Auslegers derart angeordnet, dass eine elektrische Ansteuerung der Elektroden zu einer Querschwingung des Resonators mit einer Resonanzfrequenz von 5 etwa 140 kHz führt. Der Resonator verfügt über eine chemisch sensitive Beschichtung aus Polyurethan oder Polysiloxan. Diese Polymere sind für die Adsorption und damit den Nachweis von Kohlenwasserstoffen mit Halogenen geeignet. Das Fluid ist insbesondere gasförmig. Wenn das Fluid an dem durch eines der 10 Polymere gebildeten Oberflächenabschnitt vorbeigeleitet wird, werden die Kohlenwasserstoffe an dem Oberflächenabschnitt adsorbiert. In Abhängigkeit von der Konzentration der Kohlenwasserstoffe ändert sich die Masse des Resonators und damit auch die Resonanzfrequenz des Resonators. Die laterale 15 Ausdehnung des Resonators ist relativ klein. Sie beträgt beispielsweise 300 µm. Allerdings zeichnet sich der Resonator aufgrund der relativ niedrigen Resonanzfrequenz von etwa 140 kHz durch eine relativ niedrige Massensensitivität aus.

20 Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, eine Vorrichtung zur Detektion einer Substanz anzugeben, die im Vergleich zum bekannten Stand der Technik eine höhere Massensensitivität für die Substanz aufweist.

25 Zur Lösung der Aufgabe wird eine Vorrichtung zur Detektion, mindestens einer Substanz eines Fluids angegeben. Die Vorrichtung weist mindestens einen piezoakustischen Resonator mit mindestens einer piezoelektrischen Schicht, einer an der piezoelektrischen Schicht angeordneten Elektrode, mindestens 30 einer an der piezoelektrischen Schicht angeordneten weiteren Elektrode und einem Oberflächenabschnitt zur Sorption der Substanz des Fluids auf, wobei die piezoelektrische Schicht, die Elektroden und der Oberflächenabschnitt derart aneinander angeordnet sind, dass eine elektrische Ansteuerung der 35 Elektroden zu einer Schwingung des Resonators mit einer Resonanzfrequenz führt und die Resonanzfrequenz abhängig ist von einer am Oberflächenabschnitt sorbierten Menge der

Substanz. Die Vorrichtung ist dadurch gekennzeichnet, dass eine Schichtdicke der piezoelektrischen Schicht aus dem Bereich von einschließlich 0,1  $\mu\text{m}$  bis einschließlich 20  $\mu\text{m}$  und die Resonanzfrequenz der Schwingung aus dem Bereich von einschließlich 500 MHz bis einschließlich 10 GHz ausgewählt ist.

Der Resonator der Vorrichtung ist ein piezoakustischer Dünnfilmresonator. Die Elektroden sind aus 10 Elektrodenschichten gebildet. Die Elektrodenschichten bestehen beispielsweise aus Gold, Aluminium oder Platin. Eine Gesamtschichtdicke des Resonators aus Elektrodenschichten und piezoelektrischer Schicht beträgt beispielsweise 1  $\mu\text{m}$ . Durch die kleine Schichtdicke der piezoelektrischen Schicht 15 beziehungsweise durch die kleine Gesamtschichtdicke ist die Masse des Resonators im Vergleich zum Stand der Technik reduziert. Dadurch erhöht sich die Resonanzfrequenz des Resonators. Durch die hohe Resonanzfrequenz, die auch als Hochfrequenz bezeichnet wird, ergibt sich eine hohe 20 Massensensitivität gegenüber der Substanz. Die Massensensitivität der Vorrichtung kann nach Gleichung (1) auf wenige  $\text{Hz}\cdot\text{pg}^{-1}\cdot\text{cm}^2$  abgeschätzt werden. Beispielsweise beträgt die Massensensitivität bei einer Resonanzfrequenz von 1 GHz etwa  $2,5 \text{ Hz}\cdot\text{pg}^{-1}\cdot\text{cm}^2$ . Mit der Erfindung wird eine um 25 einen Faktor von  $10^3$  verbesserte Massensensitivität erzielt.

Unter Sorption ist die Ausbildung einer chemischen oder physikalischen Bindung der Substanz an den Oberflächenabschnitt zu verstehen. Die Sorption umfasst dabei 30 sowohl eine Absorption als auch eine Adsorption. Bei der Absorption wird die Substanz beispielsweise durch eine Beschichtung des Resonators, die den Oberflächenabschnitt bildet, ohne Bildung einer Phasengrenze aufgenommen. Die Substanz wird in die Beschichtung inkorporiert. Bei der 35 Adsorption kommt es dagegen zur Bildung einer Phasengrenze. Insbesondere denkbar ist dabei eine Adsorption in Form einer Physisorption. Die Substanz lagert sich am

Oberflächenabschnitt des Resonators durch Van der Waals- oder Dipol-Dipol-Wechselwirkungen an. Alternativ dazu kann auch eine Adsorption in Form einer Chemisorption stattfinden. Bei einer Chemisorption lagert sich die Substanz am

5 Oberflächenabschnitt unter Bildung einer chemischen Bindung an. Die chemische Bindung ist beispielsweise eine kovalente Bindung oder eine Wasserstoffbrückenbindung.

Vorzugsweise findet die Sorption reversibel statt. Dies

10 bedeutet, dass die Substanz vom Oberflächenabschnitt auch wieder desorbiert (entfernt) werden kann. Beispielsweise wird die Substanz durch Temperaturerhöhung des Oberflächenabschnitts oder durch Einwirken eines reaktiven Stoffes wieder entfernt. Der reaktive Stoff ist

15 beispielsweise eine Säure oder eine Lauge, mit deren Hilfe die bei der Chemisorption gebildeten Bindungen gelöst werden. Die Vorrichtung kann auf diese Weise mehrmals benutzt werden. Möglich ist aber auch, dass die Sorption irreversibel ist.

20 Die Vorrichtung wird als Einwegsensor nur einmalig verwendet.

Als Substanz kommt jede denkbare chemische oder biologische Verbindung in Frage. So kann die Vorrichtung als Gassensor zur Detektion eines Gases eingesetzt werden. Das Gas ist eine Substanz, die einen bestimmten Dampfdruck aufweist. Derartige

25 Substanzen sind beispielsweise organische Lösungsmittel. Denkbar ist auch, dass eine derartige Substanz ein Sprengstoff oder ein Bestandteil, ein Vorprodukt oder Abbauprodukt eines Sprengstoffs ist. Die Vorrichtung kann als Sprengstoffdetektor eingesetzt werden. Denkbar ist auch, dass

30 die Vorrichtung als Biosensor zur Detektion eines beliebigen Biomoleküls ausgestaltet ist. Das Biomolekül ist beispielsweise eine DNA(Deoxyribonucleic Acid)-Sequenz oder ein makromolekulares Protein.

35 Der Oberflächenabschnitt ist vorzugsweise derart ausgebildet, dass selektiv eine bestimmte Substanz oder Substanzklasse nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip sorbiert und damit erkannt

wird. Somit ist es möglich, aus einem Gemisch aus einer Vielzahl von Substanzen mit Hilfe der Vorrichtung selektiv eine bestimmte Substanz zu detektieren. Die Detektion umfasst dabei sowohl eine qualitative als auch quantitative 5 Bestimmung der Substanz. Es kann die Abwesenheit oder die Anwesenheit der Substanz im Fluid nachgewiesen werden. Es kann auch die Konzentration der Substanz im Fluid bestimmt werden. Durch differentielle Detektion der Substanz kann auch eine zeitliche Änderung der Konzentration der Substanz 10 bestimmt werden. Somit eignet sich die Vorrichtung beispielsweise auch zur Reaktionskontrolle einer chemischen Reaktion, an der die Substanz beteiligt ist.

Insbesondere weist die chemisch sensitive Beschichtung 15 Moleküle zum Erkennen der Substanz. Zum Erkennen einer bestimmten DNA-Sequenz sind derartige Moleküle entsprechende Oligo-Nukleotide (DNA-Oligos) aus mehreren Nukleotid-Einheiten.

20 Die Moleküle zum Erkennen der Substanz können dabei direkt mit einer Transducer-Oberfläche verbunden sein. Beispielsweise ist die Transducer-Oberfläche eine Gold-Elektrode des Resonators. Moleküle, die über eine Thiol-Gruppe verfügen, werden durch Ausbilden einer Gold-Schwefel- 25 Bindung direkt an die Transducer-Oberfläche gebunden.

In einer besonderen Ausgestaltung weist die chemisch sensitive Beschichtung eine Immobilisierungsschicht zum Verbinden des Resonators und der Moleküle zum Erkennen der 30 Substanz auf. Beispielsweise verfügt eine Transducer-Oberfläche über NH- oder OH-Gruppen. Die Moleküle zum Erkennen der Substanz können dabei über Alkoxysilane, Cyanurchlorid oder Carbodiimid immobilisiert werden. Diese Verbindungen bilden die Immobilisierungsschicht.

35 Die Immobilisierungsschicht kann direkt mit der Transducer-Oberfläche verbunden sein. Denkbar ist auch, dass die

Immobilisierungsschicht indirekt über eine Haftvermittlungsschicht mit der Transducer-Oberfläche verbunden ist.

- 5 Die Immobilisierungsschicht kann im Wesentlichen zweidimensional sein. Die Immobilisierungsschicht ist als geordnete monomolekulare oder multimolekulare Schicht entlang der Transducer-Oberfläche angeordnet. Insbesondere aber ist die Immobilisierungsschicht dreidimensional. Es liegt eine
- 10 Immobilisierungsmatrix vor. Beispielsweise verfügt die Immobilisierungsschicht über offene Poren, in denen die Moleküle zum Erkennen der Substanz angeordnet sind. Es liegt eine chemisch sensitive Beschichtung mit einer großen "reaktiven" Oberfläche vor. Als Folge davon zeichnet sich
- 15 eine chemisch sensitive Beschichtung mit einer dreidimensionalen Immobilisierungsschicht durch eine erhöhte Massensensitivität für das Erkennen der Substanz aus. Die dreidimensionale Immobilisierungsschicht kann beispielsweise durch radikalische Vernetzung von Monomeren erzeugt werden.
- 20 An die vernetzten Monomere können die Moleküle zum Erkennen der Substanz gebunden werden. Denkbar ist auch, dass die Monomere bereits vor dem Vernetzen über die funktionellen Gruppen zum Erkennen der Substanz verfügen.
- 25 Insbesondere ist die Schwingung des Resonators aus der Gruppe Längsschwingung und/oder Dickenscherschwingung ausgewählt. Welche Schwingungsart angeregt wird, hängt unter anderem von einer Symmetriegruppe des piezoelektrischen Materials, der Orientierung der piezoelektrischen Schicht zur Oberfläche und
- 30 von der Anordnung der Elektroden ab. Beispielsweise besteht die piezoelektrische Schicht aus einem <111> orientierten Bleizirkonattitanat. Wird ein elektrisches Feld nur in z-Richtung entlang der Schichtdicke der piezoelektrischen Schicht angelegt, so kommt es in erster Linie zu einer
- 35 Längsschwingung entlang der Schichtdicke. Dagegen kann die Dickenscherschwingung bei der beschriebenen Anordnung entlang der lateralen Ausdehnung der piezoelektrischen Schicht

auftreten. Die Dickenscherschwingung benötigt dazu allerdings eine laterale Komponente des anregenden elektrischen Feldes. Die Längsschwingung wird insbesondere zur Untersuchung eines gasförmigen Fluids eingesetzt. Bei einem flüssigen Fluid wird 5 die Längsschwingung relativ stark gedämpft, wodurch die Massensensitivität stark reduziert wird. Zur Untersuchung eines flüssigen Fluids unter Ausnutzung der Längsschwingung des Resonators wird daher das Fluid nach der Sorption vom Oberflächenabschnitt beziehungsweise vom Resonator entfernt.

10 Die Messung der Resonanzfrequenz des Resonators findet nach der Sorption in Abwesenheit des Fluids statt. Zur direkten Untersuchung eines flüssigen Fluids eignet sich dagegen die Messung der Dickenscherschwingung. Die Dickenscherschwingung wird in einer Flüssigkeit nur unmerklich gedämpft. Die 15 Messung kann bei Flüssigkeitskontakt des Resonators erfolgen.

In einer besonderen Ausgestaltung weist der Resonator eine laterale Ausdehnung auf, die aus dem Bereich von einschließlich 50 µm bis einschließlich 1000 µm ausgewählt 20 ist. Durch die kleine laterale Ausdehnung kann mit Hilfe des Resonators ein kleines Probenvolumen des Fluids untersucht werden.

In einer besonderen Ausgestaltung weist die piezoelektrische 25 Schicht ein piezoelektrisches Material auf, das aus der Gruppe Bleizirkonattitanat, Zinkoxid und/oder Aluminiumnitrid ausgewählt ist. Diese Materialien eignen sich besonders für ein Abscheiden der Materialien aus der Gasphase auf einem Substrat. Das Abscheiden erfolgt beispielweise in einem 30 chemischen Dampfabscheideverfahren (Chemical Vapour Deposition, CVD) oder einem physikalischen Dampfabscheidverfahren (Physical Vapour Deposition, PVD). Das physikalische Dampfabscheideverfahren ist beispielsweise Sputtern. Mit Hilfe der Dampfabscheideverfahren sind die 35 kleine Schichtdicke der piezoelektrischen Schicht und auch kleine Schichtdicken der Elektroden zugänglich.

Der Resonator kann auf einem beliebigen Substraten angeordnet sein, das einen geringen Verlust für Hochfrequenzsignale aufweist. Dieses Substrat weist als Dielektrikum beispielsweise einen Saphir auf. Denkbar ist insbesondere ein

5 Hochfrequenzsubstrat. Das Hochfrequenzsubstrat zeichnet sich dadurch aus, dass ein Hochfrequenzsignal mit einer hohen Güte und damit mit einem geringen Verlust weitergeleitet wird. Als Hochfrequenzsubstrat kommt insbesondere ein LTCC-Substrat (Low Temperature Cofired Ceramics) zur Anwendung. Im LTCC-

10 Substrat können aufgrund der Verwendung von bei niedriger Temperatur sinternder Glaskeramik elektrisch hochleitfähige Materialien wie metallisches Kupfer oder Silber integriert sein.

15 Insbesondere ist der Resonator auf einem Halbleitersubstrat angeordnet. Das Halbleitersubstrat weist dabei insbesondere ein Halbleitermaterial auf, das aus der Gruppe Silizium und/oder Galliumarsenid ausgewählt ist. Diese Halbleitermaterialien eignen sich zur Anwendung der Bipolar-

20 und CMOS-Technologie. Mit Hilfe dieser Technologien lässt sich im Halbleitersubstrat ein Schaltkreis, beispielsweise ein Auswerteschaltkreis zur Bestimmung der Resonanzfrequenz des Resonators integrieren. Es resultiert eine hohe Integrationsdichte.

25

In einer besonderen Ausgestaltung der Vorrichtung ist mindestens eine Einrichtung zur akustischen Isolation des Resonators und des Halbleitersubstrats vorhanden. Der Resonator und das Halbleitersubstrat sind akustisch

30 voneinander isoliert. Durch die akustische Isolation des Resonators und des Halbleitersubstrats ist gewährleistet, dass die Resonanzfrequenz des Resonators unabhängig vom Halbleitersubstrat ist. Es resultiert eine relativ hohe Massensensitivität. Die Einrichtung zur akustischen Isolation

35 ist beispielsweise ein im Substrat integrierter akustischer Spiegel. Der akustische Spiegel ist beispielsweise ein akustischer Bragg-Reflektor, der aus  $\lambda/4$ -dicken Schichten

unterschiedlicher akustischer Impedanz besteht. Alternativ dazu wird die Einrichtung durch einen Hohlraum im Substrat gebildet, der durch eine Membran abgedeckt ist. Der Resonator ist über die Membran (mittelbar) mit dem Halbleitersubstrat verbunden. Die Membran besteht beispielsweise aus einem Oxid und/oder Nitrid. Beispielsweise ist die Membran eine Mehrschichtmembran aus einer Oxid-Schicht und einer Nitrid-Schicht. Zur akustischen Isolation ist es auch möglich, dass eine dem Resonator abgekehrte Rückseite des Halbleitersubstrats eine Ausnehmung aufweist. Die Ausnehmung wird vorzugsweise durch Rückseitenätzung des Halbleitersubstrats hergestellt. Der Resonator ist beispielsweise auf einer durch die Ausnehmung freistehenden Membran aus dem Nitrid mit dem Halbleitersubstrat verbunden.

In einer besonderen Ausgestaltung ist der Oberflächenabschnitt zur Sorption der Substanz des Fluids an einer Ausnehmung des Halbleitersubstrats angeordnet. Die Ausnehmung, die beispielsweise als Einrichtung zur akustischen Isolation des Resonators und des Halbleitersubstrats ausgestaltet sein kann, weist den Oberflächenabschnitt zur Sorption der Substanz auf. Der Oberflächenabschnitt kann dabei von einer chemisch sensitiven Beschichtung des Resonators gebildet sein, die in der Ausnehmung angeordnet und für das Fluid zugänglich ist. Denkbar ist auch, dass der Oberflächenabschnitt zumindest teilweise von einer Elektrode oder von der piezoelektrischen Schicht des Resonators gebildet ist, die im Bereich der Ausnehmung für das Fluid zugänglich sind.

In einer weiteren Ausgestaltung der Vorrichtung ist mindestens eine Auswerteeinrichtung vorhanden zur Bestimmung der Resonanzfrequenz des Resonators. Die Auswerteeinrichtung umfasst beispielsweise einen Hochfrequenzschaltkreis, in den der Resonator als frequenzbestimmendes Bauteil eingebunden ist. Der Hochfrequenzschaltkreis ist beispielsweise eine PLL (Phased Locked Loop), in dessen Regelschleife über PIN-Dioden

der Resonator zugeschaltet wird. Das Regelsignal der PLL ist ein Maß für die Änderung der Resonanzfrequenz des Resonators. Durch die Änderung der Resonanzfrequenz kann auf die Sorption der Substanz am Oberflächenabschnitt des Resonators 5 geschlossen werden. Insbesondere ist die Auswerteeinrichtung eine im Halbleitersubstrat angeordnete interne Auswerteeinrichtung. Die interne Auswerteeinrichtung lässt sich auf bekannte Weise in Bipolar- oder in CMOS-Technologie im Halbleitersubstrat integrieren. Durch die Möglichkeit, die 10 Auswerteeinrichtung im Halbleitersubstrat zu integrieren, kann die Vorrichtung als Modul eines sogenannten "lab on a chip" fungieren.

Alternativ dazu ist die Auswerteeinrichtung eine außerhalb 15 des Halbleitersubstrats angeordnete externe Auswerteeinrichtung. Die Auswerteeinrichtung ist beispielsweise ein für die Auswertung der Resonanzfrequenz ausgestalteter Auswertechip. Der Auswertechip ist beispielsweise zusätzlich auf dem Halbleitersubstrat 20 aufgebracht und mit dem Resonator elektrisch kontaktiert.

In einer weiteren Ausgestaltung ist mindestens eine Einrichtung zur elektrischen Kontaktierung des Resonators und der externen Auswerteeinrichtung vorhanden, die ein aus der 25 Gruppe FR4-Substrat und/oder LTCC-Substrat ausgewähltes Hochfrequenzsubstrat ist. Beispielsweise ist die externe Auswerteeinrichtung auf einem LTCC-Substrat aufgebracht und mit Hilfe des LTCC-Substrats mit dem Resonator elektrisch verbunden. FR4 ist ein bekanntes Hochfrequenzmaterial. 30 Denkbar sind auch Substrate aus andern Hochfrequenzmaterialien wie GETEK oder RO4003.

In einer besonderen Ausgestaltung ist der Resonator mit Halbleitersubstrat und das Hochfrequenzsubstrat mit einer 35 Flip-Chip-Technik miteinander verbunden. Die Flip-Chip-Technik ist besonderes platzsparend. Elektrische Kontaktierungen werden in vertikaler Richtung mit Hilfe

sogenannter Löt-Bumps erzeugt. Die Löt-Bumps sind kleine Erhebungen, beispielsweise Kugelchen, aus einem Lot auf der Substratoberfläche. Die Löt-Bumps bestehen beispielsweise aus einer Gold-Nickel- oder Gold-Zinn-Legierung. Durch die Löt-  
5 Bumps sind Platz verbrauchende Verbindungsdrähte (Bonddrähte) nicht nötig. Durch die Platzeinsparung kann die Miniaturisierung der Vorrichtung weiter vorangetrieben werden. Besonders vorteilhaft daran ist, dass ein störender Einfluss von Induktivitäten der Bonddrähte weitgehend  
10 eliminiert werden kann. Zudem werden unnötig lange elektrische Leitungen auf dem Halbleitersubstrat vermieden. Insbesondere bei Frequenzen im GHz-Bereich zeichnen sich Leitungen auf einem Halbleitersubstrat durch große innere Verluste aus. Durch die Anwendung der Flip-Chip-Technik kann  
15 auf solche Leitungen auf dem Halbleitersubstrat weitgehend verzichtet werden. Die Vorrichtung zur Detektion einer Substanz zeichnet sich daher durch eine besonders hohe Betriebsgüte und in Folge davon auch durch eine besonders hohe Massensensitivität aus.

20 Die Anwendung der Flip-Chip-Technik ist insbesondere mit der Ausgestaltung der Vorrichtung vorteilhaft, bei der der Oberflächenabschnitt zur Sorption der Substanz in der Ausnehmung des Halbleitersubstrats angeordnet ist. Eine  
25 geätzte Rückseite des Halbleitersubstrats mit dem Oberflächenabschnitt wird zur Sorption der Substanz des Fluids genutzt. Die der Rückseite abgekehrte Seite mit dem Resonator dient der elektrischen Kontaktierung der Elektroden des Resonators. Die Elektroden des Resonators werden über  
30 Löt-Bumps mit einem eventuell vorhandenen Hochfrequenzsubstrat elektrisch und mechanisch kontaktiert.

Der Oberflächenabschnitt zur Sorption der Substanz kann von einer der Elektroden des Resonators gebildet sein. In einer  
35 besonderen Ausgestaltung wird der Oberflächenabschnitt zur Sorption der Substanz des Fluids von einer chemisch sensitiven Beschichtung des Resonators gebildet. Auf dem

Resonator ist eine Beschichtung aufgebracht, die eine bestimmte Substanz oder auch eine bestimmte Substanzklasse sorbieren kann. Die Sorption erfolgt über Chemisorption, Physisorption oder auch Absorption. Die chemisch sensitive

5 Beschichtung ist beispielsweise ein eingangs genanntes Polymer. Denkbar ist auch, dass die Beschichtung an der Oberfläche eine bestimmte DNA-Sequenz aufweist. An diese DNA-Sequenz kann die korrespondierende DNA-Sequenz nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip andocken. Die korrespondierende  
10 DNA-Sequenz wird chemisorbiert unter Bildung von Wasserstoffbrückenbindungen. Die Vorrichtung eignet sich in dieser Form zum Nachweis einer bestimmten DNA-Sequenz. Denkbar ist auch eine chemisch sensitive Beschichtung für beliebige chemische und biologische Substanzen.

15

Die chemisch sensitive Beschichtung kann aber auch zur Adsorption bestimmter gasförmiger Moleküle ausgestaltet sein. Derartige Moleküle sind beispielsweise Kohlenmonoxid, Kohlendioxid, Stickoxide oder Schwefeloxide. Niedermolekulare  
20 organische Gase wie Methan oder Ethan sind ebenfalls denkbar. Die Vorrichtung wird zur Gassensorik verwendet.

In einer besonderen Ausgestaltung ist eine Vielzahl von Resonatoren zu einer Resonatormatrix zusammengefasst und  
25 jeder der Resonatoren bildet ein Matrixelement der Resonatormatrix. Aufgrund der kleinen lateralen Ausdehnung jedes einzelnen Resonators können im Vergleich zum Stand der Technik pro Flächeneinheit wesentlich mehr Resonatoren zur Resonatormatrix zusammengefasst werden. Vorzugsweise dient  
30 dabei jeder der Resonatoren der Resonatormatrix der Detektion einer bestimmten Substanz. Dies bedeutet, dass jeder Resonator derart ausgelegt ist, dass er für eine bestimmte Substanz oder Substanzklasse sensiv ist. Auf diese Weise können mit Hilfe der Vorrichtung Substanzgemische qualitativ  
35 und/oder quantitativ analysiert werden. Bei einem Gassensor ist beispielsweise einer der Resonatoren sensiv für Kohlenwasserstoffe, ein zweiter Resonator sensiv für

Schwefeloxide und ein weiterer Resonator sensitiv für Kohlenmonoxid. Bei einem Biosensor ist beispielsweise jeder der Resonatoren der einzelnen Matrixelemente sensitiv für eine bestimmte DNA-Sequenz. Somit lässt sich das 5 Vorhandensein verschiedenen DNA-Sequenzen im Fluid parallel untersuchen.

Insbesondere ist die Resonatormatrix auf einem Halbleitersubstrat ausgebildet. Vorzugsweise ist die 10 Resonatormatrix in Dünnfilmtechnologie auf dem Halbleitersubstrat hergestellt. In der Dünnfilmtechnologie werden die einzelnen Resonatoren in denselben Arbeitsschritten parallel hergestellt. Durch die Anwendung der Dünnfilmtechnologie ist eine Streuung bezüglich der 15 elektrischen Eigenschaften benachbarter Resonatoren gering. Wird beispielsweise ein Resonator mit einer chemisch sensitiven Beschichtung versehen und ein benachbarter Resonator bleibt dagegen unbeschichtet, so kann die Änderung der Resonanzfrequenz des beschichteten Resonators gegenüber 20 der Resonanzfrequenz des unbeschichteten Resonators zur Detektion der Substanz herangezogen werden. Eine differentielle Messung ist möglich.

Vorzugsweise ist ein Abstand zwischen benachbarten 25 Matrixelementen aus dem Bereich von einschließlich 20 µm bis einschließlich 1000 µm ausgewählt. Es resultiert eine Vorrichtung mit einer Resonatormatrix, in der auf einem möglichst kleinen Raum möglichst viele Matrixelemente integriert sind. Jedes der Matrixelemente ist sehr klein. Es 30 resultiert daher eine Vorrichtung mit sehr kleinem lateralem Gesamtausmaß.

Gemäß einem zweiten Aspekt der Erfindung wird ein Verfahren zur Detektion mindestens einer Substanz eines Fluids unter 35 Verwendung der beschriebenen Vorrichtung angegeben. Das Verfahren beinhaltet die Verfahrensschritte Zusammenbringen des Fluids und des piezoakustischen Resonators derart, dass

die Substanz am Oberflächenabschnitt des Resonators sorbiert werden kann und Bestimmen einer Resonanzfrequenz des Resonators, wobei aus der Resonanzfrequenz auf die am Oberflächenabschnitt sorbierte Menge der Substanz geschlossen wird. Um auf die sorbierte Menge der Substanz schließen zu können, wird in der Regel vor dem Zusammenbringen des Fluids und des Resonators die Resonanzfrequenz des Resonators ohne sorbierte Substanz bestimmt.

10 Vorzugsweise wird die Resonanzfrequenz nach dem Zusammenbringen des Fluids und des Resonators in Gegenwart des Fluids bestimmt. Beispielsweise ist das Fluid ein Gas bzw. Gasgemisch. Das Gasgemisch wird am Oberflächenabschnitt eines oder mehrerer Resonatoren vorbeigeleitet. Die Substanz wird am Oberflächenabschnitt sorbiert. Durch die Sorption ändert sich die Masse des Resonators und damit die Resonanzfrequenz des Resonators. Je mehr Substanz sorbiert wird, desto größer ist die Änderung der Resonanzfrequenz im Vergleich zum Resonator, an dessen Oberflächenabschnitt keine Substanz adsorbiert ist.

Gemäß einer weiteren Ausgestaltung wird die Resonanzfrequenz in Abwesenheit des Fluids bestimmt. Beispielsweise wird das Fluid in einem ersten Schritt am Oberflächenabschnitt des Resonators vorbeigeleitet. Es findet die Sorption statt. Nach beendeter Sorption wird das Vorbeileiten des Fluids beendet. Danach wird das Fluid derart entfernt, dass die Substanz am Oberflächenabschnitt des Resonators sorbiert bleibt. Nachfolgend wird die Resonanzfrequenz des Resonators bestimmt. Dieses Verfahren wird insbesondere dann eingesetzt, wenn als Fluid eine Flüssigkeit und als Schwingung die Längsschwingung des Resonators verwendet wird. Im Übrigen ist auch denkbar, dass die Resonanzfrequenz sowohl in Gegenwart als auch in Abwesenheit des Fluids bestimmt wird.

35

Zusammenfassend ergeben sich mit der Erfindung folgende Vorteile:

- Die Vorrichtung zur Detektion einer Substanz zeichnet sich durch eine im Vergleich zum Stand der Technik verbesserte Massensensitivität aus. Die Massensensitivität beträgt 5 wenige  $\text{Hz}\cdot\text{pg}^{-1}\cdot\text{cm}^2$ .
- Durch Verwendung einer dreidimensionalen Immobilisierungsmatrix für Moleküle zum Erkennen der Substanz kann die Massensensitivität zusätzlich erhöht 10 werden.
- Die hohe Massensensitivität führt dazu, dass die Substanz (Analytmolekül) zur Detektion nicht markiert werden muss. Die Detektion erfolgt "labelfrei". 15
- Der Resonator der Vorrichtung zeichnet sich durch eine kleine laterale Ausdehnung aus. Aufgrund der kleinen lateralen Ausdehnung kann eine Vielzahl von Resonatoren platzsparend auf einem Substrat zu einer Resonatormatrix 20 angeordnet werden. Es resultiert eine hohe Integrationsdichte.
- Mit Hilfe der Resonatormatrix kann eine Vielzahl von Substanzen parallel detektiert werden. 25
- Wegen der kleinen lateralen Ausdehnung des Resonators kann ein kleines Probenvolumen des Fluids untersucht werden.
- Die Vorrichtung mit dem Resonator ist einfach und 30 kostengünstig herzustellen. Zur Herstellung kann auf bekannte Dünnfilmtechnologien zurückgegriffen werden. Unter Verwendung eines Halbleitersubstrats sind CMOS-Technologie und bulk micromachining anwendbar.
- Zur elektrischen Kontaktierung des Resonators bzw. der Resonatoren eignet sich insbesondere ein Hochfrequenzsubstrat in Form eines LTCC-Substrats. 35

- Durch die Flip-Chip-Technik werden Hochfrequenzverluste und störende Induktivitäten weitgehend eliminiert, die in Bonddrähten zur elektrischen Kontaktierung des Resonators auftreten können. Es resultiert eine hohe Betriebsgüte und eine hohe Massensensitivität. Dies gilt insbesondere für eine Resonatormatrix mit einer hohen Dichte an Matrixelementen.

10 Anhand mehrerer Ausführungsbeispiele und der dazugehörigen Figuren werden die Vorrichtung und das Verfahren zur Detektion einer Substanz eines Fluids vorgestellt. Im Fokus stehen dabei verschiedene Einzelaspekte der Erfindung, die beliebig miteinander kombiniert werden sind. Die Figuren sind 15 schematisch und stellen keine maßstabsgetreuen Abbildungen dar.

Figuren 1a bis 1f zeigen piezoakustische Resonatoren im Querschnitt, bei denen die Elektroden, die 20 piezoelektrische Schicht und der Oberflächenabschnitt des Resonators unterschiedlich zueinander angeordnet sind.

Figuren 2a bis 2c zeigen unterschiedliche Möglichkeiten zur 25 akustischen Isolation eines Halbleitersubstrats und des piezoakustischen Resonators.

Figuren 3a und 3b zeigen Vorrichtungen mit interner und 30 externer Auswerteeinrichtung.

Figuren 4a bis 4c zeigen eine Resonatormatrix mit mehreren Matrixelementen im Querschnitt (Figur 4a) und in Aufsicht (Figuren 4b und 4c).

35 Figuren 5a und 5b deuten verschiedene Schwingungsmoden des Resonators an.

Figur 6 zeigt ein Verfahren zur Detektion einer Substanz eines Fluids.

Die Vorrichtung 1 zur Detektion einer Substanz besteht aus 5 einem piezoakustischen Resonator 2, der auf einem Halbleitersubstrat 3 aus Silizium aufgebracht ist. Der Resonator 2 weist eine piezoelektrische Schicht 4 aus Bleizirkonattitanat. Das Bleizirkonattitanat weist eine <111>-Orientierung bezüglich des Halbleitersubstrats 3 auf. Die 10 Schichtdicke 7 der piezoelektrischen Schicht 4 beträgt ca. 0,8 µm. Die laterale Ausdehnung 11 des Resonators 2 beträgt ca. 100 µm. In zwei dazu alternativen Ausführungen besteht die piezoelektrische Schicht aus Aluminiumnitrid und Zinkoxid.

15

Die Schichtdicken der an der piezoelektrischen Schicht 4 angeordneten schichtförmigen Elektroden 5 und 6 betragen ca. 0,1 µm. Die Elektroden sind aus Gold. Durch elektrische Ansteuerung der Elektroden 5 und 6 wird der Resonator 2 zu 20 einer Schwingung angeregt. In Abhängigkeit von der Anordnung der piezoelektrischen Schicht 4 und der Elektroden 5 und 6 zueinander wird der Resonator 2 zu einer Dickenscherschwingung 51 entlang einer lateralen Ausdehnung 11 der piezoelektrischen Schicht 4 (Figur 5a) und/oder zu 25 einer Längsschwingung 52 entlang der Schichtdicke 7 der piezoelektrischen Schicht 4 (Figur 5b) angeregt.

Gemäß Figur 1a sind die Elektroden 5 und 6 an zwei voneinander abgekehrten Seiten der piezoelektrischen Schicht 30 4 angeordnet. Eine elektrische Isolierung 19 aus

Aluminiumoxid trennt die Elektroden 5 und 6 zusätzlich. Die elektrische Ansteuerung führt zu einer Längsschwingung 52 entlang der Schichtdicke 7 der piezoelektrischen Schicht 4.

35 Eine Anordnung gemäß Figuren 1b, bei der auf einer Seite der piezoelektrischen Schicht 4 beide Elektroden 5 und 6 angeordnet sind, führt zu einer Dickenscherschwingung 51.

Ebenso führt die Anordnung gemäß Figur 1c zur Ausbildung einer Dickenscherschwingung 51.

Der Resonator 2 verfügt über einen Oberflächenabschnitt 8, an 5 dem eine Substanz eines Fluids 9 sorbiert werden kann. Dazu verfügt der Resonator 2 über eine chemisch sensitive Beschichtung 10. Die chemisch sensitive Beschichtung 10 ist auf der Elektrode 5 angebracht (Figur 1a). Alternativ dazu ist die chemisch sensitive Beschichtung auf beiden Elektroden 10 5 und 6 angebracht (Figur 1b). Die chemisch sensitive Beschichtung 10 kann auch auf der piezoelektrischen Schicht 4 aufgebracht sein (Figur 1c). Alternativ dazu ist auf dem Resonator 4 eine Schutzschicht 12 aufgebracht, auf die wiederum die chemisch sensitive Beschichtung 10 aufgebracht 15 ist (Figur 1d). In einer nicht dargestellten Ausführungsform fungiert die Schutzschicht 12 selbst als chemisch sensitive Beschichtung 10.

Figur 1e zeigt eine weitere Alternative, gemäß der die 20 chemisch sensitive Beschichtung 10 in einer Ausnehmung 13 des Halbleitersubstrats 3 auf einer Membran 14 aus einem Nitrid angeordnet ist. Die Ausnehmung 13 ist durch Rückseitenätzung des Halbleitersubstrats 3 hergestellt.

25 Gemäß Figur 1f bildet entgegen der vorangegangenen Beispiele die Elektrode 5 den Oberflächenabschnitt 8 zur Sorption der Substanz des Fluids 9. Die Substanz wird direkt auf der Elektrode sorbiert.

30 Um die Massensensitivität des Resonators 2 für eine bestimmte Substanz zu erhöhen, werden das Halbleitersubstrat 3 und der Resonator 2 mit Hilfe einer Einrichtung zur akustischen Isolation 15 akustisch voneinander isoliert. Gemäß Figur 2a ist die Einrichtung ein Bragg-Reflektor mit  $\lambda/4$ -dicken 35 Schichten unterschiedlicher Impedanz. Alternativ dazu ist im Halbleitersubstrat 3 unterhalb des Resonators 2 eine Membran 14 und ein Hohlraum 16 integriert. Der Hohlraum 16 ist durch

die Membran 14 abgedeckt. Die Membran 14 verbindet den Resonator 2 und das Halbleitersubstrat 3. Membran 14 und Hohlraum 16 sind über bulk- und/oder surface micromachining im Halbleitersubstrat realisiert.

5

Gemäß Figur 2c ist die Einrichtung 15 zur akustischen Isolation eine Ausnehmung 13 des Halbleitersubstrats 3. Unterhalb des Resonators 2 ist das Material des Halbleitersubstrats 3 durch Rückseitenätzung entfernt. Der 10 Resonator 2 ist auf einer Membran 14 aufgebracht. Die Membran 14 besteht aus einer Siliziumnitrid-Schicht und einer Siliziumoxid-Schicht.

Gemäß Figur 3a ist eine interne Auswerteeinrichtung 17 im 15 Halbleitersubstrat vorhanden. Die interne Auswerteeinrichtung 17 ist mit Hilfe der CMOS-Technologie im Halbleitersubstrat 3 integriert. Die interne Auswerteeinrichtung 17 umfasst einen Resonanzkreis, in den der Resonator 2 als Resonanz bestimmendes Bauelement eingebunden ist.

20

Gemäß Figur 3b ist der Resonator 2 mit einer externen Auswerteeinrichtung 18 verbunden. Zur Kontaktierung des Resonators 2 und der Auswerteeinrichtung 18 ist ein Hochfrequenzsubstrat 20 in Form eines LTCC-Substrats 25 vorhanden. Im LTCC-Substrat sind elektrische Durchkontakteierungen 21 und elektrische Leiterbahnen 22 aus Silber integriert. Sowohl die Vorrichtung 1 als auch die externe Auswerteeinrichtung 18 werden mit Hilfe der Flip-Chip-Technik über Löt-Bumps 23 mit den im LTCC-Substrat 20 integrierten elektrischen Durchkontakteierungen 21 Leiterbahnen 22 elektrisch kontaktiert. Gemäß der Ausgestaltung nach Figur 3b ist die chemisch sensitive Beschichtung 10 in der Ausnehmung 13 des Halbleitersubstrats 3 angeordnet. Die Ausnehmung 13 fungiert als Kanal 24, durch 30 den das Fluid 9 aus einem Reservoir zum Oberflächenabschnitt 8 zugeleitet wird. Der Kanal 24 wird von der Ausnehmung 13 des Halbleitersubstrats 3 und einer mit dem

Halbleitersubstrat 3 verbundenen Abdeckung 25 gebildet. Die Abdeckung 25 ist ebenfalls aus Silizium. In einer dazu alternativen Ausgestaltung ist die Abdeckung 25 aus einem Kunststoff. Der Kunststoff und eine eventuell vorhandene 5 Dichtung zwischen Kunststoff und Halbleitersubstrat ist gegenüber dem Fluid 9 reaktionsträge. Das Fluid 9 kann durch den Kanal 24 geleitet werden, ohne dass es zu einer Reaktion zwischen einem Bestandteil des Fluids 9 und dem Kunststoff oder einem Material der Dichtung kommt.

10 Figur 4a zeigt eine Vorrichtung 1 mit drei Resonatoren 2 im einem seitlichen Querschnitt entlang der Verbindungsleitung I-I (siehe Figuren 4b und 4c). Die Resonatoren 2 sind auf einem Halbleitersubstrat 3 aus Silizium zu einer Resonatormatrix 26 15 aufgebracht. Die Resonatoren 2 bilden je ein Matrixelement 27 der Resonatormatrix 26. Jeder der Resonatoren 2 weist eine laterale Ausdehnung 11 von etwa 100 µm auf. Ein Abstand 28 zwischen benachbarten Matrixelementen 27 beträgt 100 µm.

20 Figuren 4b und 4c zeigen unterschiedliche Möglichkeiten der elektrischen Kontaktierung der einzelnen Matrixelemente 26. Gemäß Figur 4b werden die Elektroden 5 und 6 der Resonatoren 2 der einzelnen Matrixelemente 27 in herkömmlicher Weise elektrisch kontaktiert. Dazu sind auf dem Halbleitersubstrat 25 3 entsprechende elektrische Leitungen 29 vorhanden.

25 Gemäß Figur 4c erfolgt die elektrische Kontaktierung der einzelnen Resonatoren 2 über Löt-Bumps 23 in Flip-Chip-Technik.

30 Jedes der Matrixelemente 27 verfügt über einen für eine bestimmte Substanz sensitiven Resonator 2. Es liegt eine Vorrichtung zur Detektion einer Vielzahl von Substanzen eines Fluids 9 vor.

35 Zur Detektion der Substanzen des Fluids 9 werden jeweils in einem ersten Schritt der Oberflächenabschnitt 3 des

Resonators 3 und das Fluid 9 zusammengebracht (Figur 6, Schritt 61). Fluid 2 und Resonator 2 werden derart zusammengebracht, dass die Substanz des Fluids 9 auf den jeweiligen Oberflächenabschnitten 3 des Resonators 2 sorbiert werden kann. Durch die Sorption ändert sich die Masse des Resonators 2. Durch nachfolgende Messung der Resonanzfrequenzen des Resonators 2 (Figur 6, Schritt 62) kann auf die Art der Substanz und deren Konzentration im Fluid 9 geschlossen werden. Durch die Sorption der Substanz verändert sich die Resonanzfrequenz des Resonators im Vergleich zur Resonanzfrequenz des Resonators, an dessen Oberflächenabschnitt keine Substanz sorbiert ist. Um die Aenderung der Resonanzfrequenz bestimmen zu können, wird ein Resonator mit bekannter Resonanzfrequenz verwendet. In einer alternativen Ausführung wird vor dem Zusammenbringen des Fluids und des Resonators die Resonanzfrequenz des Resonators ohne sorbierte Substanz bestimmt.

Beispiel Protein-Detektion:

Auf der Elektrode 5 (aus Gold) des piezoakustischen Resonators 2 wird eine chemisch sensitive Beschichtung 10 aus einem Oligo-Nukleotid aus 25 Basen immobilisiert. Das Oligo-Nukleotid wird mit einer Konzentration von wenigen mmol im sub-Nanoliterbereich als wässrige Lösung auf der Elektrode 5 aufgetragen. Jedes der Oligo-Nukleotide weist an der 3'-Position eine Thiol-Alkyl-Gruppe und an der 5'-Position eine Biotin-Gruppe auf. Über die Thiol-Alkyl-Gruppe kommt es zur Ausbildung von Schwefel-Gold-Bindungen. Die Oligo-Nukleotide werden auf der Elektrode 5 immobilisiert. Das Oligo-Nukleotid-Grundgerüst bildet quasi eine Immobilisierungsschicht. Die Biotin-Gruppe bildet einen starken Komplex mit Streptavidin. Die Biotin-Gruppe fungiert quasi als Molekül zum Erkennen der Substanz Streptavidin. Sobald dieses Protein in einem Fluid vorhanden ist, dem die beschriebene chemisch sensitive Beschichtung 10 ausgesetzt

25

ist, kommt es zur Komplexbildung und damit zur Sorption des Proteins auf der chemisch sensiblen Beschichtung 10.

Beispiels DNA-Detektion:

5

Es werden Oligo-Nukleotide aus 25 Basen über Thiol-Alkylgruppen immobilisiert. Die Oligo-Nukleotide weisen keine Biotin-Gruppen auf. DNA-Fragmente mit einer entsprechend komplementären Nukleotid-Sequenz werden über die Ausbildung von Wasserstoff-Brücken-Bindungen an die immobilisierten Oligo-Nukleotide gebunden.

## Patentansprüche

1. Vorrichtung (1) zur Detektion mindestens einer Substanz eines Fluids (9), aufweisend mindestens einen piezoakustischen Resonator (2) mit mindestens einer piezoelektrischen Schicht (4), einer an der piezoelektrischen Schicht (4) angeordneten Elektrode (5, 6), mindestens einer an der piezoelektrischen Schicht (4) angeordneten weiteren Elektrode (6, 5) und einem Oberflächenabschnitt (8) zur Sorption der Substanz des Fluids (9), wobei die piezoelektrische Schicht (4), die Elektroden (5, 6) und der Oberflächenabschnitt (8) derart aneinander angeordnet sind, dass eine elektrische Ansteuerung der Elektroden (5, 6) zu einer Schwingung des Resonators (2) mit einer Resonanzfrequenz führt und die Resonanzfrequenz abhängig ist von einer am Oberflächenabschnitt (8) sorbierten Menge der Substanz, dadurch gekennzeichnet, dass eine Schichtdicke (7) der piezoelektrischen Schicht (4) aus dem Bereich von einschließlich 0,1 µm bis einschließlich 20 µm und die Resonanzfrequenz der Schwingung aus dem Bereich von einschließlich 500 MHz bis einschließlich 10 GHz ausgewählt ist.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, wobei der Resonator (2) eine laterale Ausdehnung (11) aufweist, die aus dem Bereich von einschließlich 20 µm bis einschließlich 1000 µm ausgewählt ist.
3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, wobei die Schwingung des Resonators (2) aus der Gruppe Längsschwingung (52) und/oder Dickenscherschwingung (51) ausgewählt ist.

4. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 2, wobei die piezoelektrische Schicht (4) ein piezoelektrisches Material aufweist, das aus der Gruppe Bleizirkonattitanat, Zinkoxid und/oder Aluminiumnitrid ausgewählt ist.  
5
5. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei der Resonator (2) auf einem Halbleitersubstrat (3) angeordnet ist.  
10
6. Vorrichtung nach Anspruch 5, wobei mindestens eine Einrichtung (15) zur akustischen Isolation des Resonators (2) und des Halbleitersubstrats (3) vorhanden ist.  
15
7. Vorrichtung nach Anspruch 5 oder 6, wobei der Oberflächenabschnitt (8) zur Sorption der Substanz des Fluids an einer Ausnehmung (13) des Halbleitersubstrats (3) angeordnet ist.  
20
8. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, wobei mindestens eine Auswerteeinrichtung (17, 18) vorhanden ist zur Bestimmung der Resonanzfrequenz des Resonators (2).  
25
9. Vorrichtung nach Anspruch 8, wobei die Auswerteeinrichtung eine im Halbleitersubstrat (3) angeordnete interne Auswerteeinrichtung (17) ist.  
30
10. Vorrichtung nach Anspruch 8, wobei die Auswerteeinrichtung eine außerhalb des Halbleitersubstrats angeordnete externe Auswerteeinrichtung ist.  
35
11. Vorrichtung nach Anspruch 10, wobei mindestens eine Einrichtung (20) zur elektrischen Kontaktierung des Resonators (2) und der externen Auswerteeinrichtung (18)

vorhanden ist, die ein aus der Gruppe FR4-Substrat und/oder LTCC-Substrat ausgewähltes Hochfrequenzsubstrat ist.

5 12. Vorrichtung nach Anspruch 11, wobei der Resonator (2) mit Halbleitersubstrat (3) und das Hochfrequenzsubstrat (20) mit Hilfe einer Flip-Chip-Technik miteinander verbunden sind.

10 13. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 11, wobei der Oberflächenabschnitt (8) zur Sorption der Substanz des Fluids (9) von einer chemisch sensitiven Beschichtung (10) des Resonators (2) gebildet ist.

15 14. Vorrichtung nach Anspruch 13, wobei der Resonator (2) eine Schutzschicht (12) aufweist und die chemisch sensitive Beschichtung (10) auf der Schutzschicht (12) aufgebracht ist.

20 15. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 14, wobei eine Vielzahl von Resonatoren (2) zu einer Resonatormatrix (26) zusammengefasst ist und jeder der Resonatoren (2) ein Matrixelement (27) der Resonatormatrix (26) bildet.

25

16. Vorrichtung nach Anspruch 15, wobei jeder der Resonatoren (2) der Resonatormatrix (26) der Detektion einer bestimmten Substanz dient.

30 17. Vorrichtung nach Anspruch 15 oder 16, wobei ein Abstand (28) zwischen benachbarten Matrixelementen (27) aus dem Bereich von einschließlich 50  $\mu\text{m}$  bis einschließlich 1000  $\mu\text{m}$  ausgewählt ist.

35 18. Verfahren zur Detektion mindestens einer Substanz eines Fluids unter Verwendung einer Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 17 mit folgenden Verfahrensschritten:

- a) Zusammenbringen des Fluids und des piezoakustischen Resonators derart, dass die Substanz am Oberflächenabschnitt des Resonators sorbiert werden kann und
- 5 b) Bestimmen einer Resonanzfrequenz des Resonators, wobei aus der Resonanzfrequenz auf die am Oberflächenabschnitt sorbierte Menge der Substanz geschlossen wird.

10 19. Verfahren nach Anspruch 18, wobei die Resonanzfrequenz in Gegenwart des Fluids bestimmt wird.

20. Verfahren nach Anspruch 18 oder 19, wobei die Resonanzfrequenz in Abwesenheit des Fluids bestimmt wird.

15 21. Verfahren nach Anspruch 20, wobei als Fluid eine Flüssigkeit verwendet wird und nach dem Zusammenbringen des Fluids und des Resonators und vor dem Bestimmen der Resonanzfrequenz das Fluid derart entfernt wird, dass

20 die Substanz am Oberflächenabschnitt des Resonators sorbiert bleibt.

25 22. Vorrichtung nach Anspruch 13, wobei die chemisch sensitive Beschichtung Moleküle zum Erkennen der Substanz aufweist.

30 23. Vorrichtung nach Anspruch 22, wobei die chemisch sensitive Beschichtung eine Immobilisierungsschicht zum Verbinden des Resonators und der Moleküle zum Erkennen der Substanz aufweist.

1/6

FIG 1A

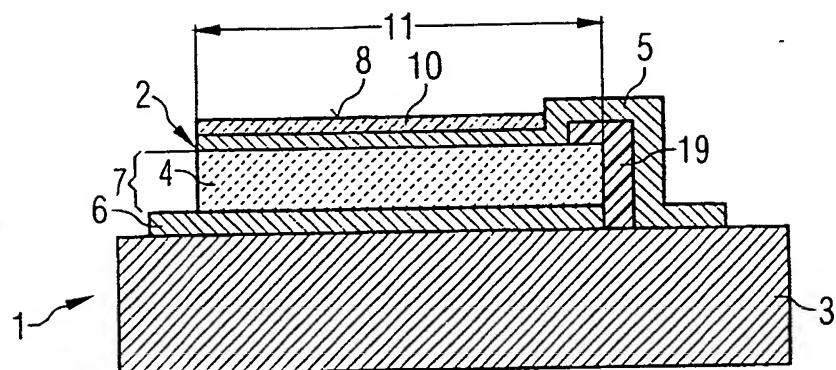


FIG 1B

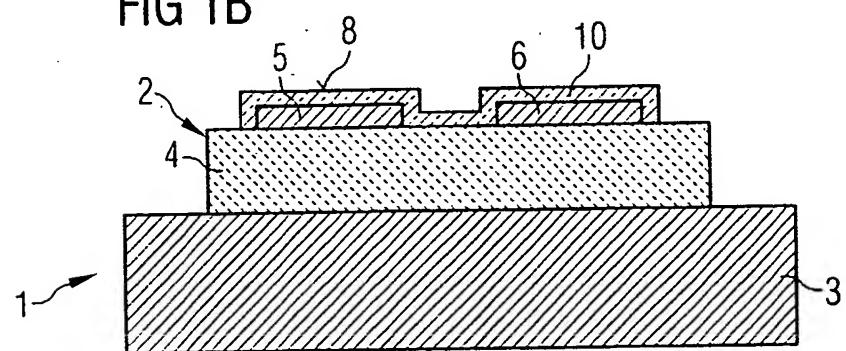


FIG 1C

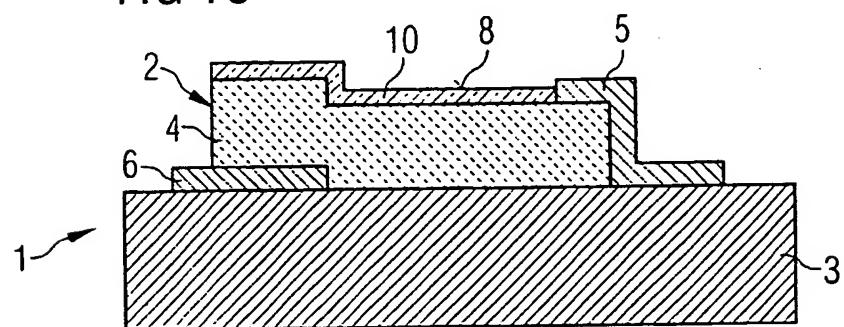


FIG 1D

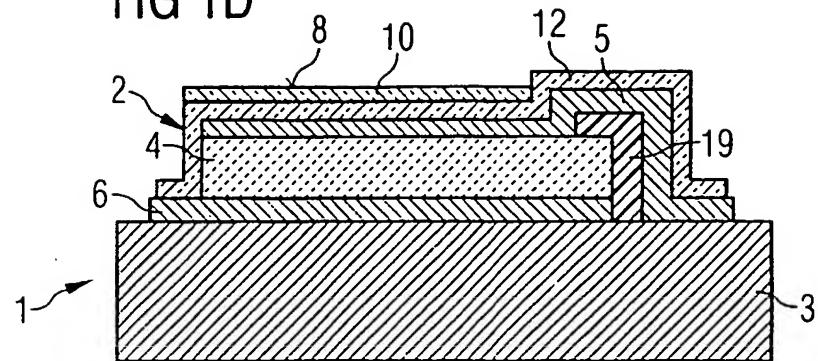


FIG 1E

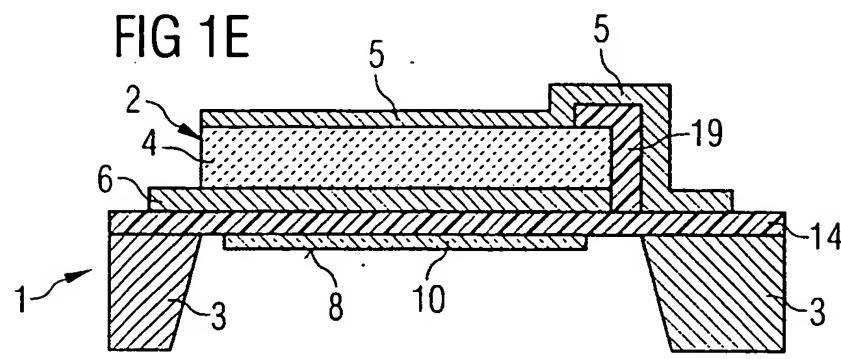


FIG 1F

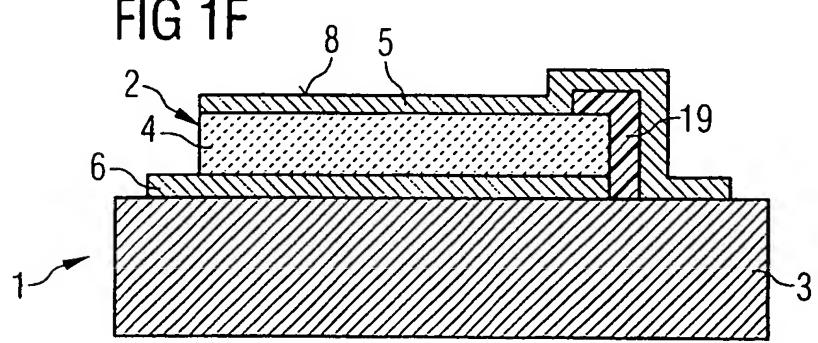


FIG 2A

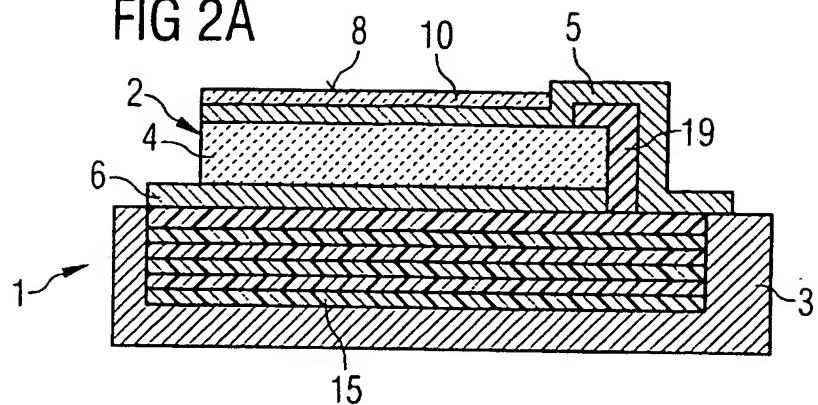


FIG 2B

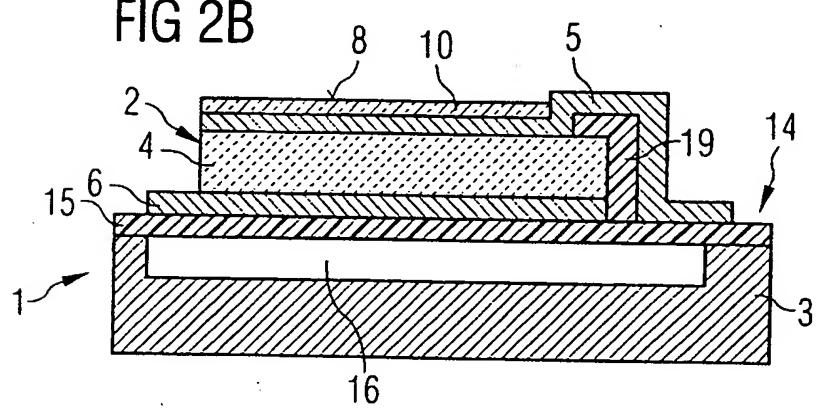


FIG 2C

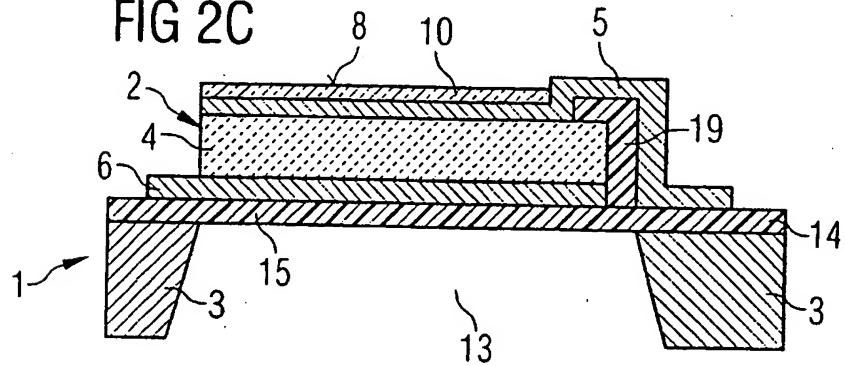


FIG 3A

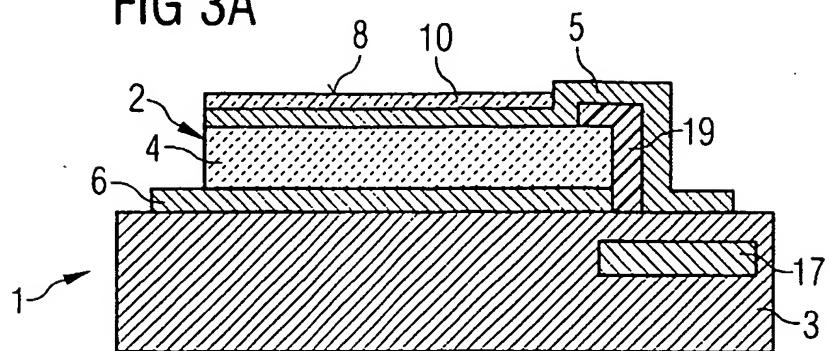


FIG 3B

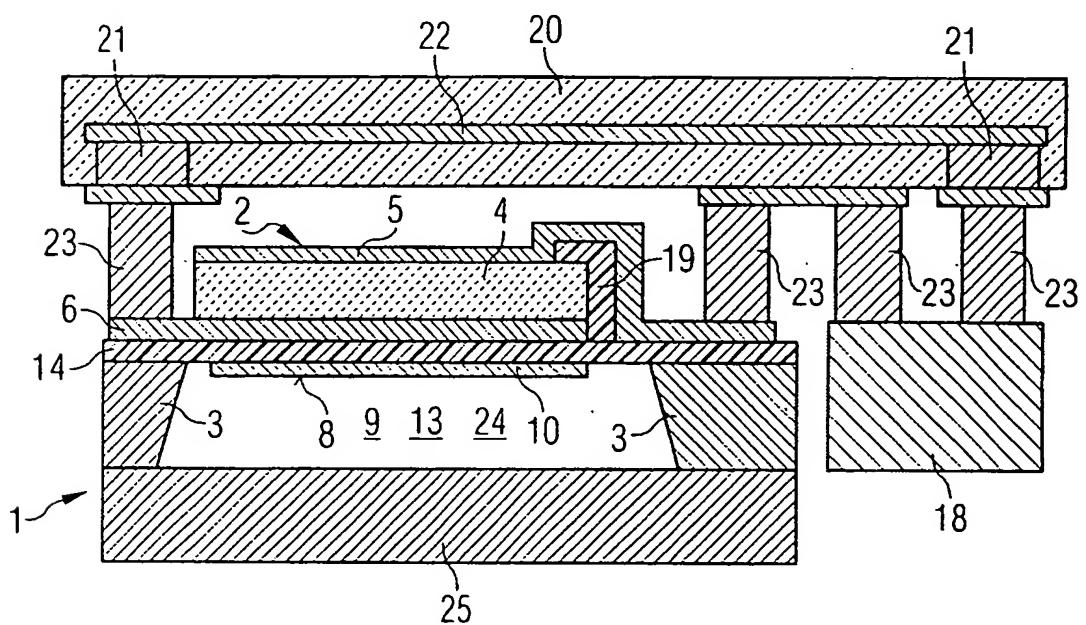


FIG 4A

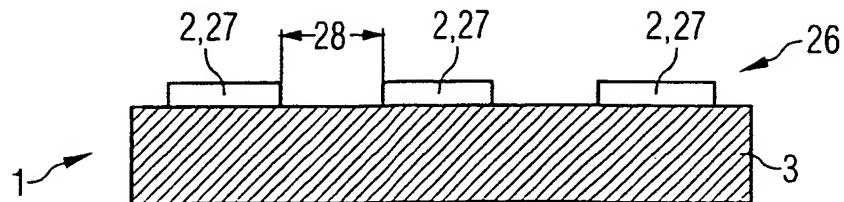


FIG 4B

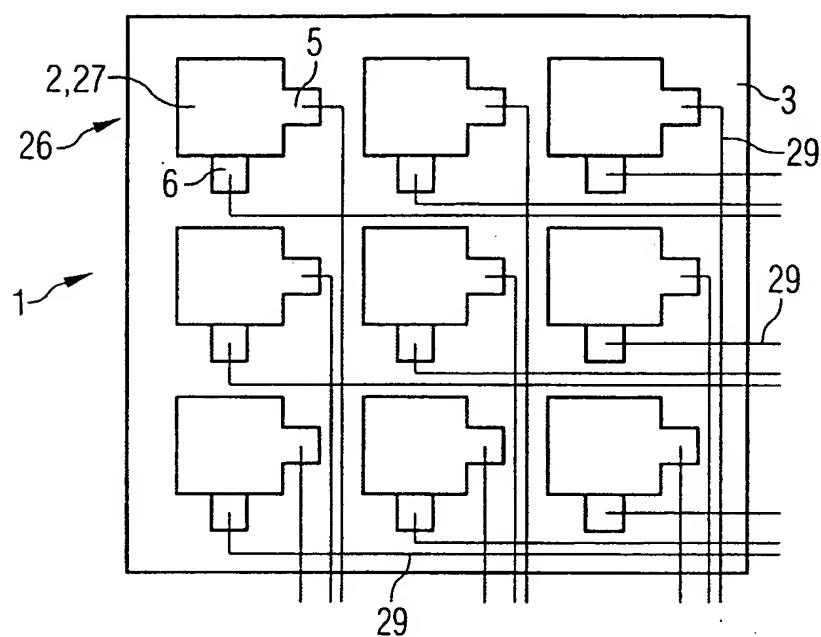


FIG 4C

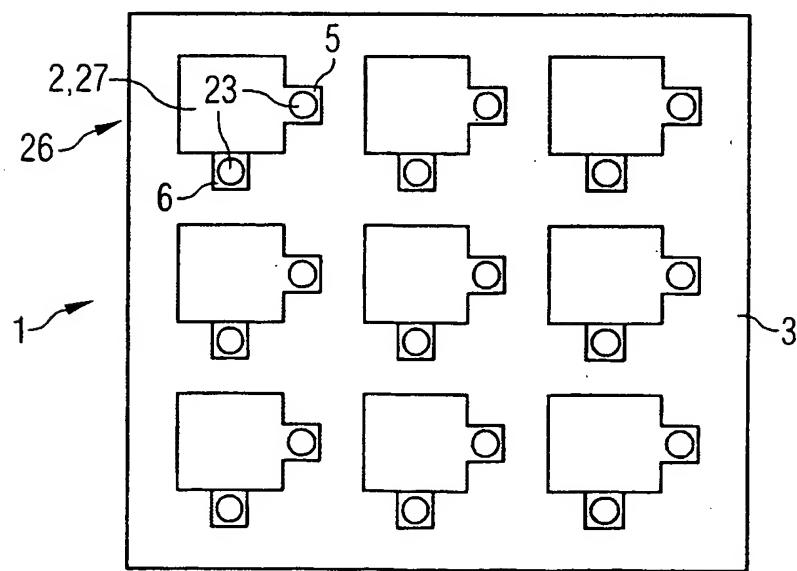


FIG 5A

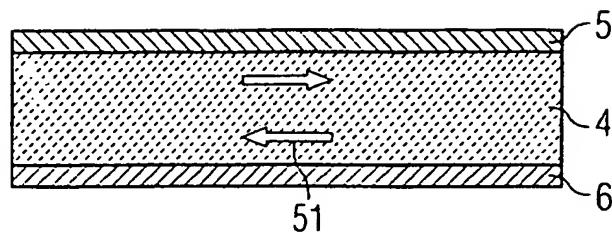


FIG 5B

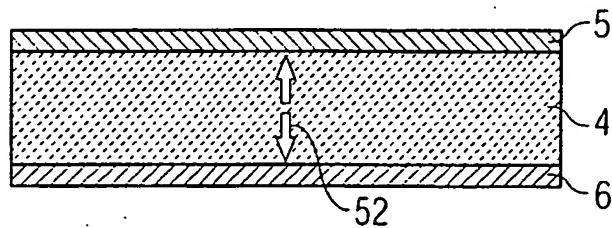


FIG 6

Zusammenbringen des Fluids mit der Substanz und  
des Oberflächenabschnitts zur Sorption der Substanz

Bestimmen der Resonanzfrequenz des Resonators



(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
26. Februar 2004 (26.02.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
WO 2004/017063 A3

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: G01N 29/02, 27/00

(71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US*): SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; Wittelsbacherplatz 2, 80333 München (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2003/002226

(72) Erfinder; und

(22) Internationales Anmelde datum: 3. Juli 2003 (03.07.2003)

(75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): GABL, Reinhard [AT/DE]; Adlreiterstrasse 25, 80337 München (DE). WERSING, Wolfram [DE/DE]; Wagnerfeldweg 10, 83346 Bergen (DE). FEUCHT, Hans-Dieter [DE/DE]; Eschenweg 7, 71272 Renningen (DE). ZEININGER, Heinrich [DE/DE]; Tannenstrasse 6, 90587 Obermichelbach (DE).

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

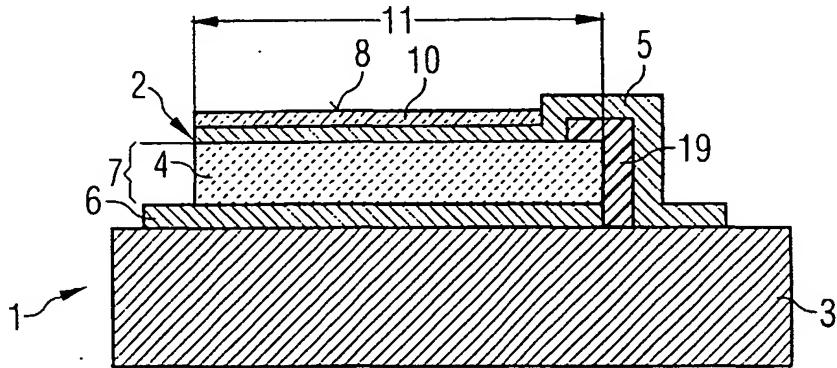
(30) Angaben zur Priorität:  
102 32 940.0 19. Juli 2002 (19.07.2002) DE  
103 08 975.6 28. Februar 2003 (28.02.2003) DE

(74) Gemeinsamer Vertreter: SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT; Postfach 22 16 34, 80506 München (DE).

*[Fortsetzung auf der nächsten Seite]*

(54) Title: DEVICE AND METHOD FOR DETECTING A SUBSTANCE WITH THE AID OF A HIGH FREQUENCY PIEZOCOUSTIC THIN FILM RESONATOR

(54) Bezeichnung: VORRICHTUNG UND VERFAHREN ZUR DETEKTION EINER SUBSTANZ MITHILFE EINES HOCHFREQUENTEN PIEZOKOUSTISCHEN DÜNNFILMRESONATORS



WO 2004/017063 A3

(57) Abstract: The invention relates to a device (1) for detecting at least one substance of a fluid (9). The device comprises at least one piezo-acoustic resonator (2) with at least one piezo layer (4), an electrode (5) arranged on the piezo-electric layer, at least one other electrode (6) arranged on the piezo-electric layer and a surface section (8) used for sorption of the substance of the fluid. The piezo-electric layer, the electrodes and the surface section are disposed in such a way that electric control of the electrodes leads to an oscillation (51,52) of the resonator at a resonance frequency which depends upon the amount of the substance which is sorbed on the surface section. The device is characterized in that the thickness (7) of the piezo-electric layer is in the region of 0.5 ?m to 20 ?m and the resonance frequency of the oscillation ranges from 500 MHz to 2 GHz. The device is a mass sensor with a piezo-acoustic high-frequency thin film resonator. The device is characterized by high mass sensitivity in the region of a few Hz/Epg<sup>-1</sup>/Ecm<sup>2</sup> and small lateral expansion. The device is used as a bio sensor or gas sensor.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung (1) zur Detektion mindestens einer Substanz eines Fluids (9). Die Vorrichtung weist mindestens einen piezoklastischen Resonator (2) mit mindestens einer piezoelektrischen Schicht (4), einer an der piezoelektrischen Schicht angeordneten Elektrode (5), mindestens einer an der piezoelektrischen Schicht angeordneten

*[Fortsetzung auf der nächsten Seite]*



(81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL,

PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Veröffentlicht:**

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts:

13. Mai 2004

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

---

weiteren Elektrode (6) und einem Oberflächenabschnitt (8) zur Sorption der Substanz des Fluids auf, wobei die piezoelektrische Schicht, die Elektroden und der Oberflächenabschnitt derart aneinander angeordnet sind, dass eine elektrische Ansteuerung der Elektroden zu einer Schwingung (51, 52) des Resonators mit einer Resonanzfrequenz führt und die Resonanzfrequenz abhängig ist von einer am Oberflächenabschnitt sorbierten Menge der Substanz. Die Vorrichtung ist dadurch gekennzeichnet, dass eine Schichtdicke (7) der piezoelektrischen Schicht aus dem Bereich von einschliesslich 0,5 µm bis einschliesslich 20 µm und die Resonanzfrequenz der Schwingung aus dem Bereich von einschliesslich 500 MHz bis einschliesslich 2 GHz ausgewählt ist. Die Vorrichtung ist ein Massensensor mit einem piezoakustischen Hochfrequenz-Dünnschichtresonator. Die Vorrichtung zeichnet sich durch eine hohe Massensensitivität im Bereich von wenigen Hz x pg<sup>-1</sup> x cm<sup>2</sup> aus und eine kleine laterale Ausdehnung. Die Vorrichtung wird als Biosensor oder als Gassensor eingesetzt.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/DE 03/02226

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 G01N29/02 G01N27/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 G01N H03B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, BIOSIS, COMPENDEX, EMBASE, INSPEC, PAJ, WPI Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 932 953 A (DREES DENNIS M ET AL) 3 August 1999 (1999-08-03)	1-6,10, 13,15, 17-22
Y	abstract; figures 1A,1B,5A,5B  column 1, line 6 - line 60 column 3, line 33 - line 43 column 6, line 23 - line 65 column 7, line 45 - column 8, line 48	8,9,22, 23
A	-----	7,11-14, 16
X	R.M. WHITE: "Surface acoustic wave sensors" ULTRASONICS SYMPOSIUM 1985, 1985, pages 490-494, XP001155517 the whole document -----	1,4,5, 18-21
A	-----	2,3,6,7 -/-

 Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

6 February 2004

Date of mailing of the international search report

09.03.04

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Uttenthaler, E

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/DE 03/02226

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 1 143 241 A (INTERUNIVERSITAIRE MICROELEKTR) 10 October 2001 (2001-10-10) abstract; figures 1,3 column 1, line 9 - column 8, line 48	1-7,13, 14,18-22
Y	US 5 075 641 A (WEBER ROBERT J ET AL) 24 December 1991 (1991-12-24) abstract; figures 1,2 column 3, line 52 - column 5, line 50	8,9
A	FERRARI V ET AL: "Multisensor array of mass microbalances for chemical detection based on resonant piezo-layers of screen-printed PZT" SENSORS AND ACTUATORS B, ELSEVIER SEQUOIA S.A., LAUSANNE, CH, vol. 68, no. 1-3, 25 August 2000 (2000-08-25), pages 81-87, XP004216596 ISSN: 0925-4005 cited in the application the whole document	1,18-21
Y	I. WILLNER, E. KATZ: "Redoxproteinschichten auf leitenden Trägern - Systeme für bioelektronische Anwendungen" ANGEW. CHEM., vol. 112, 2000, pages 1230-1269, XP002269190 cited in the application the whole document	22,23
A	LIANG HONGWEI ET AL: "Material parameter characterization of multilayer LTCC and implementation of high Q resonators" IEEE MTT S INT MICROWAVE SYMP DIG; IEEE MTT-S INTERNATIONAL MICROWAVE SYMPOSIUM DIGEST 1999 IEEE, PISCATAWAY, NJ, USA, vol. 4, 1999, pages 1901-1904, XP0010343609 the whole document	7,13,14, 19-21
A		11,12

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**International application No.  
PCT/DE 03/02226**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2.  Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
  
3.  Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

**See supplemental sheet**

As a result of the prior review under R. 40.2(e) PCT, part additional fees are to be refunded.

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.



No protest accompanied the payment of additional search fees.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/DE 03/02226

The International Searching Authority has determined that this international application contains multiple (groups of) inventions, namely

**1. Claims 1 (in part), 2-10, 13-23**

high-frequency piezo acoustic thin-film resonator designed to make possible a high mass sensitivity to the chemical substance to be detected.

---

**2. Claims 1 (in part), 11-12**

high-frequency piezo acoustic thin-film resonator with a device for electrical contacting of the resonator and external evaluation equipment consisting of an FR4 and/or LTCC high-frequency substrate.

---

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/DE 03/02226

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
US 5932953	A	03-08-1999	AU BR EP WO	8176898 A 9810479 A 1018173 A1 9900855 A1		19-01-1999 12-09-2000 12-07-2000 07-01-1999
EP 1143241	A	10-10-2001	EP US	1143241 A1 2001054305 A1		10-10-2001 27-12-2001
US 5075641	A	24-12-1991	CA DE DE EP JP WO	2097717 A1 69126623 D1 69126623 T2 0560925 A1 6503693 T 9210875 A1		05-06-1992 24-07-1997 18-12-1997 22-09-1993 21-04-1994 25-06-1992

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

## INTERNATIONAL RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PL/DE 03/02226A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 7 G01N29/02 G01N27/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 7 G01N H03B

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, BIOSIS, COMPENDEX, EMBASE, INSPEC, PAJ, WPI Data

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie <sup>o</sup>	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 5 932 953 A (DREES DENNIS M ET AL) 3. August 1999 (1999-08-03)	1-6, 10, 13, 15, 17-22
Y	Zusammenfassung; Abbildungen 1A, 1B, 5A, 5B  Spalte 1, Zeile 6 - Zeile 60 Spalte 3, Zeile 33 - Zeile 43 Spalte 6, Zeile 23 - Zeile 65 Spalte 7, Zeile 45 - Spalte 8, Zeile 48	8, 9, 22, 23
A	-----  R.M. WHITE: "Surface acoustic wave sensors" ULTRASONICS SYMPOSIUM 1985, 1985, Seiten 490-494, XP001155517 das ganze Dokument -----	7, 11-14, 16
X	R.M. WHITE: "Surface acoustic wave sensors" ULTRASONICS SYMPOSIUM 1985, 1985, Seiten 490-494, XP001155517 das ganze Dokument -----	1, 4, 5, 18-21
A	-----	2, 3, 6, 7
	-----	-/-

 Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen Siehe Anhang Patentfamilie

° Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert,

aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldeatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldeatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldeatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&amp;" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

6. Februar 2004

09.03.04

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Uttenthaler, E

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	EP 1 143 241 A (INTERUNIVERSITAIRE MICROELEKTR) 10. Oktober 2001 (2001-10-10) Zusammenfassung; Abbildungen 1,3 Spalte 1, Zeile 9 – Spalte 8, Zeile 48	1-7,13, 14,18-22
Y	US 5 075 641 A (WEBER ROBERT J ET AL) 24. Dezember 1991 (1991-12-24) Zusammenfassung; Abbildungen 1,2 Spalte 3, Zeile 52 – Spalte 5, Zeile 50	8,9
A	FERRARI V ET AL: "Multisensor array of mass microbalances for chemical detection based on resonant piezo-layers of screen-printed PZT" SENSORS AND ACTUATORS B, ELSEVIER SEQUOIA S.A., LAUSANNE, CH, Bd. 68, Nr. 1-3, 25. August 2000 (2000-08-25), Seiten 81-87, XP004216596 ISSN: 0925-4005 in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	1,18-21
Y	I. WILLNER, E. KATZ: "Redoxproteinschichten auf leitenden Trägern – Systeme für bioelektronische Anwendungen" ANGEW. CHEM., Bd. 112, 2000, Seiten 1230-1269, XP002269190 in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	22,23
A	LIANG HONGWEI ET AL: "Material parameter characterization of multilayer LTCC and implementation of high Q resonators" IEEE MTT S INT MICROWAVE SYMP DIG; IEEE MTT-S INTERNATIONAL MICROWAVE SYMPOSIUM DIGEST 1999 IEEE, PISCATAWAY, NJ, USA, Bd. 4, 1999, Seiten 1901-1904, XP0010343609 das ganze Dokument	7,13,14, 19-21
A		11,12

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

internationales Aktenzeichen  
PCT/DE 03/02226

## Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1.  Ansprüche Nr. weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
2.  Ansprüche Nr. weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3.  Ansprüche Nr. weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

## Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

**siehe Zusatzblatt**

As a result of the prior review under R. 40.2(e) PCT,  
part additional fees are to be refunded.

1.  Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2.  Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3.  Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4.  Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

### Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.  
 Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 5932953	A	03-08-1999	AU BR EP WO	8176898 A 9810479 A 1018173 A1 9900855 A1		19-01-1999 12-09-2000 12-07-2000 07-01-1999
EP 1143241	A	10-10-2001	EP US	1143241 A1 2001054305 A1		10-10-2001 27-12-2001
US 5075641	A	24-12-1991	CA DE DE EP JP WO	2097717 A1 69126623 D1 69126623 T2 0560925 A1 6503693 T 9210875 A1		05-06-1992 24-07-1997 18-12-1997 22-09-1993 21-04-1994 25-06-1992

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

1. Ansprüche: 1 (teilweise), 2-10, 13-23

Hochfrequenter piezoakustischer Dünnfilmresonator derart ausgestaltet, dass eine hohe Massensensitivität gegenüber der zur detektierenden chemischen Substanz ermöglicht wird.

2. Ansprüche: 1 (teilweise), 11-12

Hochfrequenter piezoakustischer Dünnfilmresonator mit einer Einrichtung zur elektrischen Kontaktierung des Resonators und externer Auswerteeinrichtung bestehend aus einem FR4- und/oder LTCC-Hochfrequenzsubstrat.